Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Heffter.
(Abteilung für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie
Vorsteher: Prof. Dr. E. Friedberger.)

Versuche am überlebenden Uterus des anaphylaktischen Meerschweinchens.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Erich Nathorff
Medizinalpraktikant aus Berlin.

Tag der Promotion: 7. Februar 1914.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med-Rat Prof Dr. **Heffter.**

Meinen Eltern.

In der Frage, ob die Anaphylaxie ein zellulärer, an den Zellen (d. h. an deren sog. sessilen Rezeptoren), oder ein humoraler (im Blute sich abspielender) Vorgang sei, gehen die Meinungen noch auseinander. Allerdings scheint es heute so, als ob die Mehrzahl der Forscher sich der letzteren Ansicht zuneigte. So hat von Behring, der ja als erster den Begriff der Ueberempfindlichkeit aufgestellt und diese zunächst durchaus zellulär aufgefaßt hatte, sich in letzter Zeit klar für die humorale Theorie ausgesprochen: „Wie die erworbene Immunität, so hat sich jetzt auch die Anaphylaxie als ein humoral zu interpretierendes Problem erwiesen. Der im Individualleben erworbene Giftschutz, wie die erworbene Giftüberempfindlichkeit, die ich früher als ein histogenes Phänomen betrachten zu müssen glaubte, lassen sich auf lösliche Antikörper zurückführen, und was früher als Unterempfindlichkeit und Ueberempfindlichkeit zellulärer Elemente imponierte, deren ursprünglicher Empfindlichkeitsgrad durch voraufgegangene Giftbehandlung umgestimmt sein sollte, hat sich als Täuschung erwiesen."

Schon Friedemann hatte versucht, die humorale Theorie experimentell zu stützen, jedoch gelang es erst Friedberger durch einwandfreie Versuche zu zeigen, „daß der Beweis für das Vorhandensein sessiler Rezeptoren bei der Anaphylaxie nach keiner Richtung hin erbracht ist". Wohl hatte er anfänglich die „Auslösung der Anaphylaxie in die Zelle verlegt" und gemeint, „daß infolge der ersten Injektion ein für artfremdes Eiweiß relativ unempfänglicher Organis-

mus dadurch zu einem hochempfänglichen wird, daß er an seinen Zellen Gruppen enthält, die nunmehr das Eiweis der zweiten Injektion schnell und energisch zu verankern vermögen". Jedoch veranlaßten diesen Autor seine eigenen späteren Versuche, diese Anschauung wieder aufzugeben. „Auch unsere Versuche, die fixen Rezeptoren an den Zellen direkt nachzuweisen, sind sowohl bei Experimenten in vivo, wie in vitro vollkommen gescheitert. Es gelang nicht, durch Mischung von Zellen präparierter Tiere mit dem homologen Antigen und Zusatz von Meerschweinchenserum eine spezifische Komplementablenkung zu erzielen. Auch wurde das Anaphylaktogen durch diese Zellen nicht entgiftet. Ebensowenig gelang es uns, mit den Zellen präparierter Tiere normale Meerschweinchen passiv zu präparieren, obwohl das Serum genügende Antikörpermengen dazu besaß."

Zu diesen negativen Versuchen kam dann eine ganze Reihe positiver, die die Anaphylaxie als humoralen Vorgang erscheinen ließen. Da ist zunächst die Darstellung des Anaphylatoxins im Reagenzglas zu erwähnen. Ferner die von Friedberger und Castelli studierte primäre Antiserumwirkung.

Weiterhin sprechen gegen die Intervention sessiler Rezeptoren bei der Anaphylaxie Versuche von Friedberger und Girgolaff. Die Autoren transplantierten in normale Meerschweinchen die Organe von präparierten Tieren und fanden, daß diese überempfindlich wurden. Die Ueberempfindlichkeit ist hier jedoch nicht auf die Gegenwart der Zellkomplexe der präparierten Tiere im Sinne von sessilen Rezeptoren zurückzuführen, sondern auf eine sekundäre weitere Sekretion des spezifischen Antikörpers seitens der implantierten präparierten Organe. Denn die Ueberempfindlichkeit trat auch dann ein, wenn die betreffenden implantierten Organstücke, die also allein als Träger der sessilen Rezeptoren

in Frage kommen konnten, vorher durch eine Operation entfernt worden waren.

Eine Reihe von Autoren, speziell von Wassermann und Bruck, nehmen an, daß die Tuberkulinreaktion bei der Tuberkulose auf der Gegenwart sessiler Rezeptoren im Krankheitsherd beruhe. Doch vertritt auch Friedberger hier die Meinung, daß zur Erklärung sessile Rezeptoren nicht heranzuziehen sind. Die Tuberkulinreaktion soll am Orte der Erkrankung nach diesem Autor dadurch zustandekommen, daß die durch die Tuberkulinbehandlung mobil gemachten Antikörper auf die im Krankheitsherd befindlichen Antigene, also die Tuberkelbazillen, stoßen und dabei unter Mitwirkung des Komplements das anaphylaktische Gift (Anaphylatoxin) in Freiheit setzen.

Wir sehen aus allen diesen Versuchen also, daß die Annahme sessiler Rezeptoren bei der Anaphylaxie zum mindesten überflüssig erscheint, ja daß gewisse Prozesse, wie die primäre Antiserumwirkung und die Anaphylatoxindarstellung im Reagenzglas direkt gegen eine Mitbeteiligung derartiger hypothetischer Komplexe sprechen. Gleichwohl kann man natürlich nicht ausschließen, daß infolge der Präparierung nicht nur Veränderungen im Serum eintreten, sondern auch die Zellen der einzelnen Organe gewisse Alterationen erleiden. In diesem Sinne wären vielleicht Versuche zu deuten, die in den letzten Jahren durch W. H. Schultz in Amerika und durch Dale in England angestellt worden sind. Es handelt sich hier um Experimente an überlebenden isolierten Organen. Diese Versuche entsprechen im Prinzip vollkommen denen, die in unserem Institut am isolierten überlebenden Froschherzen von Friedberger und Mita und am isolierten Darm in der Magnusschen Versuchsanordnung von Friedberger und Kumagai sowie Itshikawa angestellt worden sind. Die Versuche von

Schultz sowie von Dale sind speziell mit dem überlebenden Meerschweinchenuterus ausgeführt worden.

Auch meine eigenen Versuche, über die ich im Nachstehenden berichten will, habe ich mit diesem Organ angestellt, das sich für derartige Untersuchungen besonders gut eignet. Ehe ich ausführlich auf die Arbeiten der vorher erwähnten Autoren und auf meine eigenen Versuche eingehe, möchte ich kurz die wichtigsten Versuche über die Registrierung der Uterusbewegungen darstellen.

Die Kenntnis, daß der Uterus imstande sei, Eigenbewegungen auszuführen, verdanken wir William Harvey (1578—1657), dem berühmten Entdecker des Blutkreislaufes. Er beobachtete die Uteruskontraktionen zuerst an getöteten Jagdtieren und konnte dann diesen Befund an trächtigen Hunden und Kaninchen bestätigen. Er beschrieb die Bewegungen der Uterushörner als wellenförmig und regenwurmartig. „Jamque aperto, statim post internecionem, uteri sinu undosum ac testudineum motum saepe vidi, quasi uterus esset animal in animali, motum proprium exercet; eundemque visu et tractu in vivis canibus et cuniculis experiri licet.“ „Quippe cornua ista, instar lumbricorum terrestrium, sese moventia saepius conspexi, sicut quilibet licet recenter occiso animali, apertoque confestim abdomine . . .“

Diese Beobachtungen wurden von dem Physiologen Albrecht v. Haller und zahlreichen anderen Forschern bestätigt. Aber erst im Jahre 1852 veröffentlichte Calliburcès Versuche, die methodologisch einen Fortschritt darstellen, da sie zum ersten Male an dem aus dem Körper herausgeschnittenen Organ angestellt wurden. Dieses wurde in einen Erwärmungsapparat gebracht und die Beeinflussung der Kontraktion durch Temperaturwechsel festgestellt. Diesen und allen folgenden Untersuchungen ist aber ein großer Mangel gemein: die Kontraktionen wurden mit dem Auge beobachtet, die An-

gaben über Dauer, Stärke und Rhythmus der Bewegungen entsprangen dem subjektiven Ermessen der Forscher.

Darin Wandel geschaffen zu haben, ist das Verdienst R. Frommels durch die Einführung der „graphischen Methode“ in die Uterusphysiologie (1882). Er füllte mittels des einen Schenkels einer Kroneckerschen Doppelwegkanüle die Uterushöhle des narkotisierten Kaninchens mit Kochsalzlösung und verband den anderen Schenkel mit einem Manometer, das die durch die Uteruskontraktionen bedingte Volumensänderung der Kochsalzlösung mittels einer Mareyschen Kapsel auf ein Kymographion aufzeichnete. Seine hauptsächlich am Kaninchenuterus gewonnenen Beobachtungen lassen sich dahin zusammenfassen: Der Uterus macht spontan rhythmische Kontraktionen in allen Stadien seiner Entwicklung, die Erhaltung der normalen Funktionsfähigkeit ist annähernd an Körpertemperatur gebunden, die Bewegungen des Uterus sind von einem außerhalb gelegenen Zentrum nicht abhängig.

Diese Grundtatsachen sind, so groß auch die Zahl der Untersucher ist, die sich bis heute der graphischen Methode (wie auch modifiziert) bedient haben, immer wieder bestätigt worden. Da ist zu nennen Franz, der die Wirkungen verschiedener Temperaturen, des galvanischen und faradischen Stromes und einiger pharmakologischer Substanzen, wie Chloralhydrat, Ergotin, Nicotin, Atropin, auf den Kaninchenuterus in vivo sowie auf Längsstreifen von Kaninchen- und menschlichen Uteri prüfte.

Ausführlich in einer Reihe von Arbeiten beschäftigt sich Kurdinowski mit den Uterusbewegungen. Schon im Jahre 1891 hatte Acconci versucht, in einer feuchten Kammer den isolierten Uterus am Leben zu erhalten, und Helme registrierte die Uteruskontraktionen im selben Jahre, in dem er den Uterus künstlich ernährte und in einer Kammer bei konstanter Temperatur hielt.

Es ist Kurdinowskis Verdienst, die unvollkommene Technik seiner Vorgänger so wesentlich verbessert zu haben, daß es ihm gelang, den isolierten Uterus drei Tage lang lebend zu erhalten. Freilich ist seine Methode sehr kompliziert und erfordert einen großen Apparat. Er arbeitete mit dem isolierten Uterus und dem Uterus des Kaninchens in vivo, wobei er zu dem Resultat kam, daß zwischen den Ergebnissen beider Untersuchungsmethoden ein Unterschied nicht bestehe. „Diese Aehnlichkeit ist so groß, daß, falls ich die Kontraktionen verschiedener Teile der Gebärmutter in vivo ausführlich zu beschreiben anfinge, ich gezwungen wäre, alles buchstäblich zu wiederholen, was ich früher über Kontraktionen der isolierten Gebärmutter gesagt habe.“ Während die Forscher vor ihm versucht hatten, eine Normalkurve der Uteruskontraktionen anzugeben, ist Kurdinowski sich klar, daß „jeder Uterus eine Kurve von verschiedenen individuellen Eigenschaften gibt“. Nach seinen Beobachtungen haben „die Kontraktionswellen die Form eines an seiner Spitze abgerundeten Kegels; der aufsteigende Ast der Welle ist der Größe und seinem Charakter nach dem absteigenden gleich, die Höhe der einzelnen Wellen, sowie die Pausen zwischen letzteren sind annähernd gleich“. Ferner hält er die Unabhängigkeit des Uterus vom Zentralnervensystem sowie seine lokale Innervation für erwiesen.

Zu ähnlichen Resultaten führten die Beobachtungen E. Kehrers (1907), der sich aber einer wesentlich vereinfachten Technik bediente, und zwar wandte er die von Magnus (1904) für die Untersuchung des Dünndarms angegebene Methode als Erster auf dem Uterus an. In einer 200 ccm Ringerlösung fassenden Glasschale hängen 2 Glasröhren, eine dünne, am Ende mit feiner Oeffnung versehene, die mit einer Sauerstoffbombe in Verbindung steht und während des Versuches fortwährend Sauerstoff durch die Ringerlösung perlen läßt, und eine zweite

dickere, rechtwinklig gebogene, deren wagerechter Arm zur Befestigung des unteren Endes des Uterus dient. Das obere Uterusende wird mit Engelmannscher serre-fine angehakt und steht mit einem Schreibhebel in Verbindung, der die Uterskontraktionen auf ein Kymographion aufzeichnet. Auf Grund von mit dieser Anordnung angestellten Versuchen und solchen am Uterus in vivo kommt Kehrer zu dem Resultat: „Die Ergebnisse der physiologischen und pharmakologischen Experimente am überlebenden Uterus decken sich vollständig mit denen, die ich am lebenden Tiere bei einer besonderen Versuchsanordnung erhielt. Somit kann also dieser bei vielen Versuchen über die Wirkung von Giften auf die Gebärmutter an Stelle des lebenden Tieres Verwendung finden."

Im Jahre 1908 gab Skutul eine neue sehr komplizierte Methode zur Registrierung der Uterusbewegungen an, die das isolierte Organ unter absolut physiologische Bedingungen stellen sollte.

Ferner benutzten in neuester Zeit zahlreiche Forscher den überlebenden isolierten Uterus, um an ihm die Wirkung kontraktionerregender Mittel zu studieren. So prüften (um nur einige zu nennen) Kehrer das Ergotin, Dale das Ergotoxin, Führer sowie Dale und Leidlaw das Pituitrin, Barger und Dale sowie Engeland und Kutscher das Secale. Umfassende Versuche stellten am überlebenden Uterus noch an Rübsamen und Klingermann sowie Schindler und Cushney.

Schließlich ist zu erwähnen, daß am überlebenden isolierten Uterus die Wirkung verschiedener Sera und Proteine untersucht wurde.

Der erste, der derartige Versuche anstellte, war, wie schon erwähnt, W. H. Schultz. Er kam zu folgendem Ergebnis: Darmsegmente, der Uterus, die Blase, sowie Stücke der Aorta, die in einer Sauerstoff durchperlten Nährlösung aufgehängt sind und ihre Bewegungen auf ein

Kymographion mittels Hebelübertragung aufzeichnen, kontrahieren sich bei Zusatz von frischem Pferdeserum. Die gleiche Wirkung haben defibriniertes Blut, Witte-Pepton, Edestin und verschiedene andere Eiweißpräparate; dagegen löst frisches Blut keine Kontraktion aus, diese tritt aber ein, sobald das Blut gerinnt. Erhitzen des Serums auf 90—100° C. setzt seine stimulierende Wirkung herab. Wurden aber die Organe Tieren entnommen, denen 20 Tage vorher 0,01 ccm Pferdeserum subkutan injiziert war, so zeigten diese auf Zusatz von Pferdeserum stärkere Kontraktionen als Organe unvorbehandelter Tiere. Schultz hält diese Kontraktion für eine anaphylaktische Reaktion und meint: „These experiments furnish the first direct proof of cytological sensitication."

Weiter fortgeführt und vertieft wurden diese Versuche von Dale. Dieser Forscher benutzte zu seinen Versuchen den von ihm schon zur Untersuchung der Pituitrinwirkung auf den Uterus angegebenen Apparat. Das Gefäß zur Aufnahme des Organs und der Nährflüssigkeit hat Zylinderform. Mittels eines von unten mündenden T-Rohres kann es entleert oder mit frischer Nährlösung gefüllt werden. Die Nährlösung wird konstant auf 38° bis 39° C gehalten. In das für die Nährlösung bestimmte Gefäß hängt eine dünne, am unteren Ende rechtwinklig abgeknickte Glasröhre hinein. Sie dient erstens zum Befestigen des unteren Uterusendes an einem an der Spitze des Rohres befindlichen Platin-Iridium-Haken, zweitens aber dient sie der Zuleitung des Sauerstoffes, der durch ein am Scheitel des rechten Winkels gelegenes Loch in die Nährlösung eintritt. Hier mag erwähnt werden, daß die Verwendung des Glashalters zur Sauerstoffzufuhr im gleichen Jahre auch von Lohmann angegeben ist. Das obere Organende wird mit einer vergoldeten Klammer an einem Strohhebel befestigt. Als Nährlösung benutzt Dale die Ringerlösung mit der Lockschen Modifikation:

NaCl	9,0
KCl	0,42
$CaCl_2$	0,12
Dextrose	1,0
$NaHCO_3$	0,5
Aqua dest.	1000,0

Am geeignetsten für solche Versuche sind jungfräuliche Meerschweinchen von weniger als 250 g Gewicht. Da ist der Uterus noch klein und dünn und zeigt noch nicht die riesigen Tonusschwankungen wie ein Uterus, der schwanger ist oder schon geboren hat. In vielen Versuchen wurde nach der Entblutung des Tieres der Uterus herausgeschnitten, in anderen aber erst noch eine Kanüle in die Aorta gebunden und mittels dieser die untere Körperhälfte 1 Stunde lang mit warmer Ringerlösung durchspült, so daß das Organ völlig blutleer herausgenommen werden konnte. Die Resultate D a l e s sind kurz folgende: Frische Sera haben auf den Uterus einen stimulierenden Einfluß, wenn sie in größerer Menge der Nährlösung zugesetzt werden; dagegen zeigt der Uterus eines mindestens zwölf Tage vor dem Versuche sensibilisierten Meerschweinchens auf Zusatz von nur Spuren des zur Sensibilisierung gebrauchten Serums eine maximale, fast sofort eintretende und schnell abklingende Kontraktion. Diese Kontraktion tritt schon ein bei einem Zusatz von 0,00005 ccm Hammelserum zu 50 ccm Ringerlösung, d. h. bei einer Konzentration von 1 : 1 000 000. Die Reaktion erweist sich als streng spezifisch, nur immer auf den Zusatz kleinster Antigenmengen tritt sie ein. Daß diese Reaktion mit der stimulierenden Wirkung frischer Sera nichts gemein hat, zeigt sich darin, daß Proteine wie z. B. Eieralbumin oder Serumglobulin bei dem Uterus des damit sensibilisierten Tieres dieselbe maximale Kontraktion erzeugen, wie kleinste Mengen frischer Sera, während sie für den Uterus

des normalen Tieres selbst in größeren Mengen wirkungslos sind. Hatte Dale Meerschweinchen multisensibilisiert, so zeigt der Uterus bei Zusatz von kleinsten Mengen jedes der verwandten Antigene maximale Kontraktion; dagegen zeigt der Uterus des durch mehrfache Injektion immunisierten Tieres nicht so streng spezifische Reaktion wie der des sensibilisierten Tieres. So ist der Uterus bei Immunisierung mit Hammelserum für Hammelserum und für Pferdeserum empfänglich. Bei durch intraperitoneale Injektion von mehreren Kubikzentimetern Antihammel-Meerschweinchenserum passiv sensibilisierten Tieren zeigt der Uterus auf Zusatz von Hammelserum in kleinsten Mengen Kontraktion; auf einen weiteren Zusatz zeigt er sich völlig unempfindlich. Es gelingt nun einen in vitro unempfindlich gewordenen Uterus wieder erneut empfindlich zu machen, indem man ihn mehrere Stunden mit dem Serum eines sensibilisierten Tieres in Berührung läßt. Er zeigt dann auf erneute kleinste Antigenzufuhr erneuten Ausschlag. Mit einem normalen aus dem Körper entfernten Uterus gelingt diese „Resensibilisation" in vitro nicht, wohl aber hat Dale zeigen können, daß durch sofort nach dem Tode des Tieres einsetzende und 5 Stunden lang dauernde Durchspülung des Kadavers von der Aorta aus mit warmem 10%-igen Antiserum-Ringergemisch der Uterus des normalen Tieres für das Antigen empfindlich wird. Dale zieht aus diesen Versuchen den Schluß, daß die passive Sensibilisierung auf einer Fixation der Antikörper in den glatten Muskelzellen beruhe. Jedoch kommt Dale in der Deutung der eben erwähnten Versuche zu einer von Schultz abweichenden Erklärung: „Schultz regards the toxicaction of fresh sera as an effect of foreign proteins as such, and the anaphylactic reaction as an exaggeration of this effect in the case of one foreign protein. I regard the normal toxic effect of these preparations as an adventitious action due to un-

known constituents, which has a deceptive similarity to the effect of a pure protein on muscle specifically sensitised to it, and which for that reason must be excluded, before the pure anaphylactic effect can stand out in efficient contrast. The correctness of this latter conception seems to me sufficiently proved by the correspondence, in my experiments, between anaphylactic effect on isolated muscle, and the same effect in the whole animal, especially in regard to the process of desensitisation (anti-anaphylaxis), and to the complete contrast between the anaphylactic and the normal condition as regards reaction to the sensitising antigen."

Bei unseren eigenen Versuchen bedienten wir uns der von Neukirch letzthin für Dünndarmversuche angegebenen Kammer[1]. Sie besteht aus einem Glaszylinder, der 50 ccm Inhalt hat, 3 cm Durchmesser und 9 cm Höhe. Der Boden dieses Zylinders trägt einen eingeschmolzenen Glashaken, an dem mittels eines am unteren Ende des zu untersuchenden Organs befestigten Ringes dieses — in unserem Falle der Uterus — fixiert wird. Das obere Ende des Uterus wird von einer Engelmannschen serre-fine gefaßt, die durch einen dünnen Draht mit einem vorn aus Stroh, hinten aus Aluminium gefertigten Hebel in Verbindung steht. Vom Boden der Kammer gehen zwei sofort nach oben aufsteigende und außen an ihr entlanglaufende dünne Glasröhren ab. Das eine dieser Rohre steht mit der Sauerstoffbombe in Verbindung und läßt den Sauerstoff in die Nährflüssigkeit eintreten, ohne daß dieser das zu untersuchende Organ direkt berühren und erschüttern kann. Das andere Rohr läßt sich durch einen Gummischlauch mit einer Saugflasche zum raschen Entfernen der Nährflüssigkeit verbinden. Die Neukirchsche Kammer ist an einem schweren Eisenstativ befestigt, das die Kammer nach allen Seiten zu drehen und auf jede be-

1. Abbildung siehe Pflügers Archiv Bd. 147 S. 153.

stimmte Höhe einzustellen gestattet. Die Temperatur der Nährlösung wird durch ein Wasserbad auf 37—38° C gehalten. Als Nährlösung diente uns die von M. V. Tyrode angegebene. Sie hat folgende Zusammensetzung:

NaCl	8,0
KCl	0,2
$CaCl_2$	0,2
$MgCl_2$	0,1
NaH_2PO_4	0,05
$NaHCO_3$	1,0
Glucose	1,0
Aqua dest.	1000,0

Wir benutzten zu unseren Versuchen Meerschweinchen von ca. 200 g Gewicht. Diese wurden durch Schlag auf den Kopf getötet, dekapitiert und völlig entblutet. Sodann wurde das Abdomen geöffnet, die Uterushörner dicht unterhalb der Ovarien durchschnitten und vom Lig. latum befreit. Schließlich der Uterus an der Scheide so abgetrennt, daß von dieser noch ein schmaler Saum am Uterus hängen blieb. Dieser Scheidenrest wurde mit einem feinen Häkchen durchbohrt, das den für die Befestigung am oben erwähnten Glashaken bestimmten Ring trägt. Das Ende eines der Uterushörner wurde mit Engelmannscher serre-fine wie oben beschrieben gefaßt. Dann wurde das ganze Präparat in die Neukirchsche Kammer getaucht. Der Ring wird leicht über den Glashaken geschoben, das obere Drahtende wird an dem mit Löchern versehenen Aluminiumstrohhebel eingehängt. Der Hebel schreibt auf die berußte Trommel eines Kymographions, das sich sehr langsam bewegt. Auf der Trommel markiert die Zeitschreibung jede halbe Minute.

Damit sind die Vorbereitungen erledigt, die sich viel schneller abwickeln, als es sich beschreiben läßt. Die ganze Prozedur dauert noch nicht eine halbe Minute. Es

ist streng darauf zu achten, daß der Uterus in keiner Weise mit der Pinzette oder den Fingern gedrückt wird. Wir haben meist zur Befestigung unten den obersten Scheidenteil benutzt; jedoch haben Versuche ergeben, daß man getrost das untere Uterusende selbst anhaken kann, ohne die Leistungsfähigkeit des Organs zu beeinträchtigen. Denn die Teile, die die stärksten Bewegungen ausführen, die Hörner, sind dabei nicht in Mitleidenschaft gezogen. Ja, das abgetrennte Horn für sich in der beschriebenen Weise aufgehängt macht noch sehr gute Kontraktionen. Die Engelmannsche serre-fine am oberen Ende irritiert das Organ sehr wenig. Ein auf diese Weise behandelter Uterus erholt sich schnell und beginnt nach zirka 3—5 Minuten seine ersten Kontraktionen auszuführen. Bei konstanter Temperatur und steter Sauerstoffzufuhr setzen die Kontraktionen nicht aus. Es ist uns des öfteren gelungen, Uteri 4 Stunden lebend zu erhalten.

Diese Kontraktionen können von zweierlei Art sein, wie schon Rübsamen und Burakoff gezeigt haben und wie wir bestätigen können. Bei manchen Uteri erfolgen langsame Kontraktionen; diese sind hoch und regelmäßig und zeigen die von Kurdinowski beschriebene „Kegelform“ (Fig. 1). Zweitens gibt es aber auch Uteri, die sich häufig, aber nicht stark zusammenziehen, so daß die Kurve ein wellenförmiges Aussehen erhält (Fig. 2). Daß Uebergänge vorkommen, ist natürlich. Aeußerlich sind an den Uteri Unterschiede nicht zu bemerken. Am besten haben sich auch bei uns die Uteri jungfräulicher Tiere von ca. 200 g bewährt. Bei unseren Versuchen, die von Januar bis Mai dieses Jahres ausgeführt wurden, lag eine Brunstperiode im März. Die Uteri der meisten Tiere waren verdickt, die Oberfläche leicht gerötet, in der Vagina fand sich zäher, glasiger Schleim. Diese Uteri zeigen nun sehr unregelmäßige Kontraktionen und starke Tonusschwankungen. Während die

Uteri von nicht brünstigen Tieren den einmal gewonnenen Tonus nicht aufgeben, wenn nicht ein Reiz vorhanden ist, und daher sehr geeignet sind, feinste Reize noch eben nachzuweisen, kommt der brünstige Uterus nicht zur Ruhe, er wechselt dauernd den Tonus und ist daher für unsere Versuche unbrauchbar. Die hohen Kontraktionen und Tonusschwankungen eines solchen brünstigen Uterus zeigt Fig. 3.

Wie erwähnt, hat Schultz zuerst nachgewiesen, daß Sera auf isolierte Organe einen Reiz ausüben, d. h. sie zur Kontraktion bringen. Fig. 4 zeigt die Wirkung des reinen frischen Hammelserums auf den isolierten Uterus. Das Serum hat dieselbe Temperatur wie die Nährlösung und war mit Sauerstoff gesättigt. Bei Zusatz kontrahiert sich der Uterus sofort (bei A). Nach 12 Minuten Wirkung lassen wir das Serum ab und fügen frische Tyrodelösung zu (bei B). Allmählich erholt sich der Uterus; er hat bald den anfänglichen Tonus wiedererlangt und kontrahiert sich in der Folge ausgiebig und regelmäßig. In der Verdünnung 1 : 2 tritt immerhin noch eine Kontraktion des Uterus ein, wenn sie auch nicht so stark und anhaltend ist wie bei reinem Serum. Bei der Verdünnung 1 : 5 ist die Wirkung noch geringer, und bei der Verdünnung 1 : 10 ist sie bei frischen Seren noch eben vorhanden, bei länger aufbewahrten jedoch nicht. Jedenfalls können wir nach unseren Versuchen sagen, daß wir niemals eine Kontraktion des normalen Uterus gesehen haben, wenn wir 2 ccm frisches Serum oder weniger den 50 ccm Tyrodelösung zugesetzt haben, d. h. mit der Verdünnung von höchstens 1 : 25 arbeiteten.

Ganz anders verhält es sich bei den Uteri von Tieren, die mit einem Serum vorbehandelt sind. Es wurden 200 g schwere jungfräuliche Meerschweinchen mit 0,02 ccm Hammelserum subkutan sensibilisiert. Nach Ablauf von mindestens 12 bis 14 Tagen wurden die Tiere

in der oben beschriebenen Weise getötet und die Uteri in die Neukirchsche Kammer gebracht. Setzt man dann Spuren des zur Sensibilisierung gebrauchten Serums der Tyrodelösung zu, so zeigt sich, daß nach kurzer Zeit der Uterus eine starke Kontraktion ausführt. Zu beachten ist dabei folgendes: Es ist selbstverständlich zu vermeiden, den Uterus bei dem Zusatz irgendwie zu berühren. Wir haben das auf 38° C erwärmte Serum mittels geeichter Pipette zugesetzt, und zwar so, daß wir die paar Tropfen langsam am Rande des Glasgefäßes in die Tyrodelösung hineinlaufen ließen. Eine Erschütterung kommt dabei niemals vor; die durch die Sauerstoffperlen bedingte leichte Strömung besorgt dann rasch die gleichmäßige Verteilung des Serums in der Nährflüssigkeit. Zweitens muß man stets mit demselben Serum sofort danach oder schon vorher — man kann auch wie Neukirch gleichzeitig mit zwei Kammern arbeiten — die Wirkung auf einen normalen Uterus prüfen. Erst wenn dort Mengen von 1—2 ccm Serum ohne jede Wirkung geblieben sind, kann man der schon bei Bruchteilen davon eintretenden Wirkung auf den Uterus des sensibilisierten Tieres Bedeutung beimessen.

Fig. 5 zeigt die Wirkung des Serums auf den sensibilisierten Uterus. Das Tier N_{31}, 182 g schwer, hatte 0,02 ccm Hammelserum subkutan erhalten. Nach 14 Tagen wurde der Versuch angestellt. Die Kontraktionen zeigen Kegelform, jedoch ist zu bemerken, daß die Zeiträume zwischen den einzelnen Kontraktionen sich ständig vergrößern. Nun wird bei A der Tyrodelösung 0,01 ccm Hammelserum zugesetzt. Während ohne diesen Zusatz die nächste Kontraktion wohl erst nach einem Zeitraum, der größer als der zwischen den beiden letzten ist, zu erwarten wäre, erfolgt sie jetzt fast augenblicklich. Steil und schnell steigt die Kurve an, hält sich, von einigen sattelförmigen Einsenkungen unterbrochen, auf der Höhe

und fällt dann von selbst langsam herab, bis sie das ursprüngliche Niveau erreicht hat. Dann erfolgen wieder regelmäßige Kontraktionen. Ein sofort mit demselben Serum geprüfter normaler Uterus zeigt sich auf 2 ccm, d. h. der 200 fachen Menge desselben Hammelserums, völlig unempfindlich. Diesen Grundversuch haben wir oft wiederholt, stets mit demselben Erfolge.

In der oben erwähnten Arbeit von Rübsamen und Burakoff wird gesagt, daß die Wirkung des elektrischen Stromes auf den isolierten Uterus verschieden sei, je nachdem der Uterus kegel- oder wellenförmige Kontraktionen macht. „Jede auf den Reiz erfolgende Zuckung ist beim Uterus, dessen automatische Kontraktion in der aus Kurve 1“ (kegelförmig) „zu ersehenden scharf markierten Weise erfolgt, noch von einer Anzahl unregelmäßiger Kontraktionen gefolgt. In den Versuchen, in denen der Uterus eine mehr wellenförmige Kurve beschreibt, entsteht auf den Einzelreiz nur eine Einzelzuckung. Hier ist der Muskel noch während des Ablaufs der einzelnen spontanen Kontraktionen erregbar.“

Wir können bei unseren Versuchen nur einen Unterschied dahin feststellen, daß die Kontraktionen bei den wellenförmig schreibenden Uteris nicht so stark, die Ausschläge nicht so hoch sind, und daß die Rückkehr zur Norm langsamer als bei dem anderen Typ erfolgt.

Wie Kurve 6 und viele andere Versuche zeigen, ist die Reaktion des sensibilisierten Uterus streng spezifisch. Meerschweinchen N_{67}, 210 g schwer, war mit 0,02 ccm Hammelserum sensibilisiert worden. Nach 12 Tagen wurde der Versuch ausgefürt. Bei A wurde der Nährlösung 1,0 ccm Pferdeserum zugefügt, was, wie ersichtlich, keine Kontraktion hervorruft. Dagegen stellt sich auf 0,1 ccm Hammelserum bei B sofort eine starke Kontraktion ein. Aehnliche Versuche lassen sich mit Kaninchen- und Rinderserum anstellen, die in Mengen von 1 ccm keine Reaktion beim mit

Hammelserum sensibilisierten Tiere hervorrufen, während schon der zehnte Teil Hammelserum die Reaktion auslöst. Wie stets ist die Wirkung desselben Serums auf den normalen Uterus geprüft worden. Eine Kontraktion erfolgte auf 1,5 ccm nicht.

Fig. 7 stellt folgenden Versuch dar: Meerschweinchen N_{39}, 187 g schwer, erhält 0,02 ccm Hammelserum subkutan. Versuch wird nach 15 Tagen angestellt; der Uterus macht kleine, aber kegelförmige Kontraktionen. Auf Zusatz von 0,1 ccm Hammelserum bei A erfolgt steiler Anstieg der Kurve. Diese sinkt aber bald langsam unter stetigen Kontraktionen des Uters herab. Bei B wird 1,0 ccm Hammelserum zugesetzt, also 10 mal soviel als bei A, jedoch ohne Reaktion hervorzurufen. Bei C erfolgt auf 5 ccm Hammelserum eine leichte Erhebung. Diese ist aber auf die Giftwirkung des frischen Serums zurückzuführen, da ein normaler Uterus bei Zusatz der gleichen Menge ebenfalls eine leichte Erhebung zeigt. Dagegen haben viele Versuche ergeben, daß nach Auslösung der ersten Kontraktion durch das in Spuren zugeführte Antigen der Uterus auf weiteren Zusatz des homologen Antigens unempfindlich bleibt und sich erst auf Mengen kontrahiert, die auch den Uterus des normalen Tieres zur Kontraktion bringen.

Die Erklärung für diese Tatsache gibt ebenfalls der Versuch am lebenden Tiere, wo ja nach Auslösung der anaphylaktischen Reaktion die Periode der Unempfindlichkeit — der Antianaphylaxie — eintritt. Wir befinden uns in der Uebereinstimmung mit D a l e, wenn wir auch bei unseren Versuchen in vitro die Unwirksamkeit erneuter Antigenzufuhr nach einmal ausgelöster anaphylaktischer Reaktion als Antianaphylaxie bezeichnen.

Es mögen nun Versuche an multisensibilisierten Tieren beschrieben werden (Fig. 8). Meerschweinchen N_{88}, 220 g schwer, hatte 0,01 ccm Hammelserum und 0,01 ccm Pferdeserum subkutan erhalten. Nach 14 Tagen wurde der Uterus

in die Neukirchsche Kammer gebracht und folgender Versuch angestellt: Zuerst wurde bei A 0,1 ccm Hammelserum zugesetzt. Darauf erfolgte ein hoher, schneller Anstieg der Kurve. Nun wurde die Tyrodelösung abgelassen und durch 50 ccm frischen Hammelserums ersetzt bei B. Der Uterus kontrahiert sich darin und verharrt in dieser Kontraktion. Bei C erfolgt Ablassen des Hammelserums und Auffüllen mit frischer Tyrodelösung. Die Kurve zeigt dann wieder kegelförmige regelmäßige Kontraktionen. Nachdem wir noch bei D durch Zusatz von 1,0 ccm Hammelserum festgestellt haben, daß, wie erwartet, keine Reaktion erfolgt, setzen wir bei E 0,1 ccm Pferdeserum hinzu. Sofort erfolgt eine Kontraktion, wenn auch lange nicht so ausgiebig wie auf Hammelserum bei A. Bei F wird wieder die Nährlösung abgelassen und reines Pferdeserum zugesetzt, bei G letzteres entfernt und durch frische Tyrodelösung ersetzt. Jetzt zeigt der Uterus wieder regelmäßige Kontraktionen. Bei H endlich zeigt sich, daß erneuter Zusatz von 1,0 ccm Pferdeserum eine Reaktion nicht mehr auslöst. Der ganze Versuch hat über 3 Stunden gedauert. Bei anderen Versuchen mit multisensibilisierten Tieren hatten wir erst 0,1 ccm Pferdeserum und später 0,1 ccm Hammelserum zugesetzt. Der Erfolg ist beide Male wieder eine Kontraktion, nur ist dann die erste durch Pferdeserum ausgelöste schwächer als die zweite durch Hammelserum erzeugte. Mit dem Zusatze des reinen Serums bezweckten wir eine vollständige Absättigung der Reaktionsfähigkeit, soweit durch die einmalige Reaktion das noch nicht geschehen ist. Es ist immerhin bemerkenswert, daß trotz der starken Giftwirkung des reinen Hammelserums der Zusatz von einer Spur Pferdeserum, das in diesem Versuche die Rolle des Antigens spielt, noch eine Kontraktion zu erregen imstande ist.

Alle im vorigen beschriebenen Versuche wurden mit

aktivem Serum angestellt. Während aber die Giftwirkung des Serums, je älter das Serum ist, um so schwächer wird, bleibt die Wirkung auf den sensibilisierten Uterus auch nach einigen Tagen Aufbewahrung die gleiche. Wir haben des öfteren, wenn wir mit frischem Hammelserum die besprochenen Reaktionen ausgelöst hatten, von demselben Serum einen Teil aufgehoben und ihn an den nächsten Tagen geprüft. Die Kontraktion des sensibilisierten Uterus trat auch dann auf Zusatz von Spuren ein, während der normale Uterus erst auf erheblich größere Mengen reagierte, wie am ersten Tage. Freilich darf nicht verschwiegen werden, daß auch hie und da Versager vorkommen, und zwar bei dem wellenförmig schreibenden Uterus häufiger als bei dem kegelförmig schreibenden. Die eigentliche Ursache dafür konnte nicht ermittelt werden.

Wir gingen dann daran, die Wirkung des inaktiven Serums auszuprobieren, und benutzten Serum, das eine halbe Stunde lang auf 60 ° C erhitzt war. Wie Fig. 9 zeigt, tritt dieselbe Wirkung ein wie beim aktiven Serum. Meerschweinchen N_{108}, 200 g schwer, mit 0,02 ccm Hammelserum sensibilisiert, wird nach 15 Tagen getötet. Auf Zusatz von 1,0 ccm inaktiven Hammelserums bei A erfolgt eine starke Kontraktion. Bei B werden 2 ccm inaktives Hammelserum zugesetzt, ohne eine Reaktion auszulösen. Der Uterus erweist sich als unempfindlich. Meerschweinchen N_{107}, 210 g schwer, an demselben Tage wie N_{108} mit 0,02 ccm Hammelserum sensibilisiert, zeigt mit demselben, aber aktiven Hammelserum geprüft, schon auf 0,1 ccm die erwartete Kontraktion. Der im Anschluß daran geprüfte Normaluterus zeigt auf 1 ccm desselben inaktiven Hammelserums keine Kontraktion. Im allgemeinen kann man sagen, daß inaktives Serum erst in höheren Dosen eine anaphylaktische Reaktion auslöst als aktives. Ferner aber tritt die Wirkung auf inaktives Serum viel häufiger

nicht ein als auf aktives Serum, wo dieser Fall doch immerhin zu den Seltenheiten gehört. Wir haben in den Versuchen, in denen der Uterus des sensibilisierten Tieres auf Zusatz von inaktivem Serum nicht reagiert, versucht, durch Spuren frischen Serums, und zwar nicht des Antigens, das inaktive Serum zu reaktivieren, sahen aber, daß entgegen unserer Erwartung eine Wirkung auf den Uterus nicht eintrat.

Ganz negativ fielen im Gegensatze zu Dale die Versuche mit passiv präparierten Tieren aus. Dale zeigt, wie oben erwähnt, daß bei passiv durch intraperitoneale Injektion sensibilisierten Tieren der Uterus auf das Serum, mit dem die das passive Serum spendenden Tiere vorbehandelt waren, reagiert. Wir spritzten in einer Reihe von 15 Versuchen Meerschweinchen 0,5 ccm Antihammel-Kaninchenserum intravenös ein. Bei 6 von diesen Tieren wurde jedesmal die Dose Hammelserum bestimmt, die bei intravenöser Injektion am andern Tage das Tier gerade noch tötete. Lag sie unter 0,1 ccm, war das Antiserum als gut brauchbar zu bezeichnen. Sodann wurde der Uterus eines gleichfalls am Vortage passiv sensibilisierten Tieres in der Neukirchschen Kammer aufgehängt. Bei Zusatz von Hammelserum haben wir, wie weit wir auch die Dosen variierten, niemals eine Kontraktion des Uterus verzeichnen können. Daß Dale bei passiver Sensibilisierung eine Reaktion erhalten hat, erklärt sich vielleicht folgendermaßen: Er spritzte das Antiserum intraperitoneal ein, wodurch es selbstverständlich auch mit dem Uterus in Berührung kam. Nun hat ja Dale gleichfalls gezeigt, daß ein in vitro unempfindlich gewordener Uterus durch Einwirken von Antiserum in vitro gegen das Antigen empfindlich gemacht werden konnte. Da man aber die Bauchhöhle als das „Reagenzglas mit lebenden Wänden" auffaßt, so ist es leicht möglich, daß der Uterus durch die Berührung mit dem Antiserum in vivo gleich wie in vitro

sensibilisiert wird, während wir bei intravenöser Injektion, wo eine direkte Berührung ausgeschlossen ist, niemals eine Empfindlichkeit des Uterus feststellen konnten.

Ueberblicken wir die Resultate der vorstehend geschilderten Versuche in ihrer Gesamtheit, so ergibt sich die Tatsache, daß der Uterus eines aktiv präparierten Meerschweinchens durch Dosen des betreffenden Antigens gereizt wird, die den normalen Uterus gänzlich unbeeinflußt lassen. Wir haben also hier am isolierten Organ einen Zustand, den wir wohl mit Recht mit der Ueberempfindlichkeit des gesamten Organismus bezüglich der Genese in engen Zusammenhang bringen dürfen.

Wie ist nun die Wirkung auf das isolierte Organ mit unseren Anschauungen über die Entstehung der Anaphylaxie in vivo in Einklang zu bringen?

Wir haben schon eingangs erwähnt, daß eine Reihe von Tatsachen dafür sprechen, daß es sich bei der Anaphylaxie um einen humoralen Vorgang handelt. Aber wir haben doch in Uebereinstimmung mit den früheren Autoren die Möglichkeit offen gelassen, daß dabei auch an den Organzellen gewisse Reaktionen statthaben. Die Versuche von Schultz und Dale und unsere eigenen scheinen in der Tat in diesem Sinne zu sprechen, und von Schultz sowie Dale sind auch die Experimente in diesem Sinne gedeutet worden. Gewiß spricht manches für diese Anschauung, aber sie erscheint uns a priori doch nicht zwingend. Man kann sich hier wohl vorstellen, daß zwischen den Gewebespalten am isolierten Organ sich auch nach langdauernder Durchspülung minimale Mengen des Antikörpers befinden, die dann mit dem betreffenden Antigen bereits in Mengen in eine Reaktion eintreten, welche auf den normalen Uterus ohne Einfluß sind. Allerdings findet die Reaktion, wie es scheint, ohne Gegenwart von Komplement statt, was vor allem nach den Anschauungen Friedbergers den Verhältnissen in vivo zu wider-

sprechen scheint. Demgegenüber müssen wir aber doch darauf hinweisen, daß die Uterusreaktion mit frischem (komplementhaltigem) Serum weit häufiger erfolgt als mit inaktivem Serum, und schließlich steht auch nichts der Annahme gegenüber, daß ebenso wie der Antikörper sich in den Gewebsspalten hier auch ein analoges Komplement findet.

Jedenfalls fordern die bisherigen Ergebnisse zu neuen klärenden Versuchen auf. Während der Abfassung dieser Arbeit erschien von D a l e eine vorläufige Mitteilung, in der er den Einfluß der Salzkonzentration der Nährlösung auf den Ablauf der anaphylaktischen Reaktion des isolierten Uterus untersuchte und feststellte, daß höhere Salzkonzentration die Auslösung der Reaktion zu hindern imstande ist. Jedoch ist ein Urteil darüber erst nach endgültiger Veröffentlichung zu fällen.

Am Schlusse möchte ich Herrn Geheimrat Heffter, in dessen Institut diese Arbeit entstanden ist, und Herrn Professor Friedberger für die freundliche Anregung und Förderung dieser Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

Literatur.

Aconci: Archives italiennes de biologie Bd. 16, 1891. (Zitiert nach Skutul.)

Barger und Dale: Ueber die physiologische Wirkung einer Secalebase. Zentr. f. Physiologie Bd. 24, Nr. 19, 1910.

v. Behring und Kitashima: Ueber Verminderung und Steigerung der ererbten Giftempfindlichkeit. Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 6.

v. Behring: Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten 1912.

Calliburcès: Recherches experimentales sur l'influence du calorique sur les mouvements peristaltiques du tube digestif et sur les contractions de l'uterus. Comptes rendus 1852.

Cushney: The action of Atropin, Pilocarpin and Physostigmin. Journ. of Phys. Bd. 41, 1910.

Dale: The anaphylactic reaction of plain muscle in the guinea-pig. Journ. of Pharm. and Exper. Ther. Bd. 4, 1913.

— On the Action of Ergotoxine. Journ. of Phys. Bd. 46, 1913.

— The effect of small variations in concentration of Ringers solution in the response of isolated plain muscle (Preliminary communication). Journ. of Phys. Bd. 46, 1913.

Dale und Laidlaw: A Method standarding Pituitary Extracts. Journ. of Pharm. and Exper. Ther. Bd. 4, 1912.

Engeland und Kutscher: Ueber eine zweite wirksame Secalebase. Zentr. f. Phys. Bd. 24, Nr. 11, 1910.

— Ueber einige Bestandteile des Extract. secalis cornuti. Zentr. f. Phys. Bd. 24, Nr. 24, 1910.

Franz: Studien zur Physiologie des Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53, 1904.

Friedberger: Kritik der Theorien über Anaphylaxie. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. 2, 1909.

— Weitere Untersuchungen über Eiweißanaphylaxie. IV. Mitteilung. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. 4, 1910.

Friedberger u. Castelli: Ueber Anaphylaxie. VI. Mitteil.: Weiteres über „Antiserumanaphylaxie". Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. 6, 1910.

— und Girgolaff: Ueber Anaphylaxie. XVII. Mitteilung: Die Bedeutung sessiler Rezeptoren für die Anaphylaxie. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. 9, 1911.

— und Ishikawa: VII. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1913.

— und Kumagai: Demonstration von Giftwirkungen mittels graphischer Methode. VI. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1912.

— und Mita: Ueber die Anaphylaxie. XIX. Mitteilung: Die Anaphylaxie des Frosches und die Einwirkung des Anaphylatoxins auf das isolierte Froschherz. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. 10, 1911.

Friedemann: Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Anaphylaxie. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. 2, 1909.

Frommel: Ueber die Bewegungen des Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 8, 1882. (Dort die gesamte ältere Literatur.)

Führer: Ueber die Wirkung des Pituitrins und Histamins an der isolierten Gebärmutter. Therapeutische Monatshefte, März 1913.

A. v. Haller: Elementa physiologiae corporis humani.
Tom. IV, Lib. XI § 4.
Tom. VII, Lib. XXIII § 10.
Tom. VIII, Lib. XXIX § 7.

William Harvey: Exercitationes de generatione animalium. Lugduni Batavorum 1737. S. 298 u. 305.

Helme: Contributions to the physiology of the uterus and the physiological action of drogs upon it. Report from the Laboratory of the Royal College of Physicians. Edinburgh 1891.

E. Kehrer: Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an den überlebenden und lebenden inneren Genitalien. Arch. f. Gyn. Bd. 81, 1907.

— Der überlebende Uterus als Testobjekt für die Wertigkeit der Mutterkornpräparate. Arch. f. Exp. Path. u. Ther. 1908.

— Experimentelle Untersuchungen über nervöse Reflexe von verschiedenen Organen und peripheren Nerven auf den Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 90, 1910.

Kurdinowski: Physiologische und pharmakologische Versuche an der isolierten Gebärmutter. Arch. f. Physiol. 1904, Supplement.

— Der Geburtsakt am isolierten Uterus beobachtet. Arch. f. Gyn. Bd. 73, 1904.

Kurdinowski: Physiolog. Vers. an der Gebärmutter in vivo in Vergleichung mit den Versuchen an dem isolierten Organ und einige allgemeine Ergebnisse. Arch. f. Gyn. Bd. 76, 1905.

— Experimente zur Frage über den Einfluß der Asphyxie und der Anämie auf die Uteruskontraktionen. Arch. f. Gyn. Bd. 76, 1905.

— Einige neue Angaben über die experimentelle Methodik des Uterus im allgemeinen und über die Registration der Kontraktionen seiner Hörner im besonderen. Zentr. f. Gyn. Nr. 22, 1905.

— Experimentelle Beweise, daß narkotische Mittel keinen lähmenden Einfluß auf die Uteruskontraktionen ausüben. Arch. f. Gyn. Bd. 80, 1906.

Kutscher: Die physiologische Wirkung einer Secalebase. Zentr. f. Phys. Bd. 24, Heft 5, 1910.

Lohmann: Eine bequeme Modifikation der Magnusschen Registrierung von Darmbewegungen. Zeitsch. für biologische Technik Bd. 2, 1912.

Magnus: Versuche am überlebenden Dünndarm. I. Mitteilung. Pflügers Archiv Bd. 102, 1904.

Neukirch: Physiologische Wertbestimmung am Dünndarm. Pflügers Arch. Bd. 147, 1912.

Rübsamen und Burakoff: Experimentelle Untersuchungen über die elektrische Reizbarkeit der Uterusmuskulatur. I u. II. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 69, 1912.

Rübsamen und Klingermann: Pharmakologische Untersuchungen an dem überlebenden menschlichen Uterus und der Tubenmuskulatur. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 72, 1912.

Schindler: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der automatischen Bewegungen des Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 87, 1909.

W. H. Schultz: Physiological studies in anaphylaxis.

I. The reaction of smooth muscle of the guinea-pig. sensitised with horse serum. Journ. of Pharm. and Exp. Ther. Bd. I, 1910.

II. Reaction of smooth muscle from guinea-pigs rendered tolerant to large doses of serum. Journ. of Pharm. and Exp. Ther. Bd. II, 1910.

— Reaction of smooth muscle from various organs of differend animals to proteins. Hygienic Laboratory Bulletin. Nr. 80, 1912.

Skutul: Ueber Durchströmung und Registration der Kontraktionen der isolierten Gebärmutter. Arch. f. Phys. 1908.

M. V. Tyrode: The Method of action of some purgative salts. Arch. Intern. de Pharmakodynamie et de Thérapie, Bd. 20, 1910.

v. Wassermann und Bruck: Experimentelle Studien über die Wirkung von Tuberkelbazillenpräparaten auf den tuberkulosekranken Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1906.

Lebenslauf.

Am 13. Juli 1889 wurde ich, Erich Nathorff, evangelischer Konfession, als Sohn des Sanitätsrats Dr. med. Sebastian Levy zu Berlin geboren. Ich besuchte das Kgl. Wilhelmsgymnasium in Berlin, das ich Michaelis 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich wandte mich dem Studium der Medizin zu und studierte in Berlin, Freiburg i. B., Heidelberg und München. Am 15. Febr. 1910 bestand ich in Berlin die ärztliche Vorprüfung, am 31. Dez. 1912 in Berlin die ärztliche Staatsprüfung. Als Praktikant war ich tätig am Pharmakologischen Institut der Universität Berlin, an der chirurgischen Abteilung des Augusta-Hospitals zu Berlin und an der II. Medizinischen Klinik der Universität München.

Ich besuchte die Vorlesungen, Kliniken und Kurse der Herren:

in Berlin: Bickel, Bier, Brugsch, Flügge, Franz, Fromme, Freund, Greeff, Heffter, Hertwig, Heubner, Hildebrand, Kaiserling, Killian, Klapp, Koellner, Kopsch, Kraus, Neuberg, Oestreich, Orth, Passow, Piper, Rubner, E. Schmidt (†), Thierfelder, Waldeyer, v. Wassermann, v. Wilamowitz-Moellendorff, Ziehen;

in Freiburg: Gattermann, Gaupp, Himstedt, Oltmanns, Weismann, Wiedersheim;

in Heidelberg: Bettmann, Gottlieb, Göppert, v. Krehl, Kürz, Marx, Menge, Wagenmann, Wilms;

in München: v. Bauer (†), Borst, Döderlein, Klaussner, May, v. Müller, Neubauer, Roessle, Schmitt, v. Tappelner.

Allen diesen, meinen verehrten Lehrern, spreche ich meinen ergebensten Dank aus.

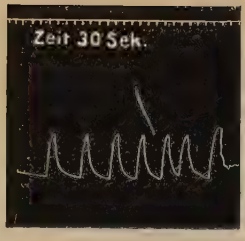

Fig. 1.

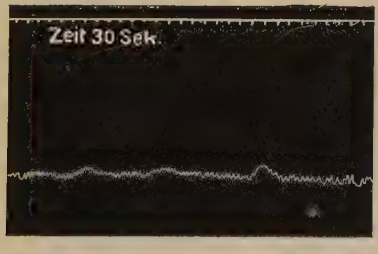

Fig. 2.

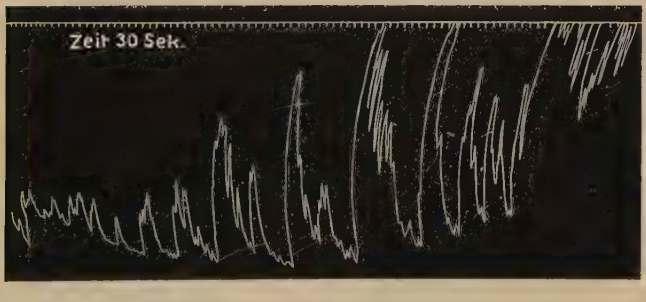

Fig. 3.

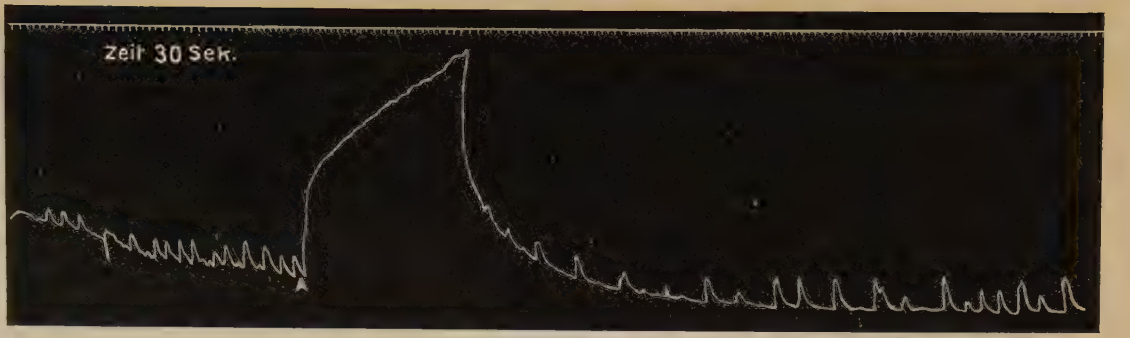

Fig. 4.

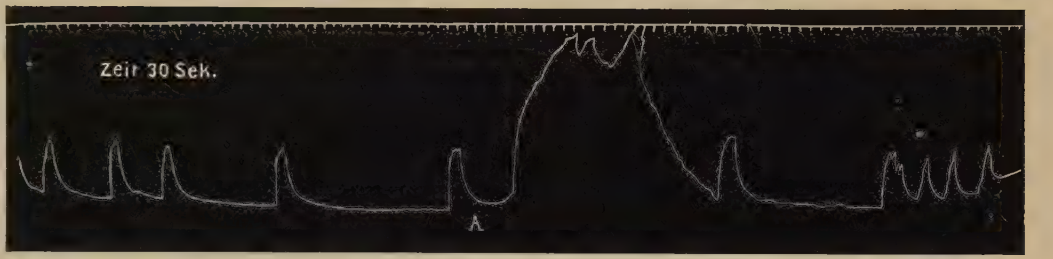

Fig. 5.

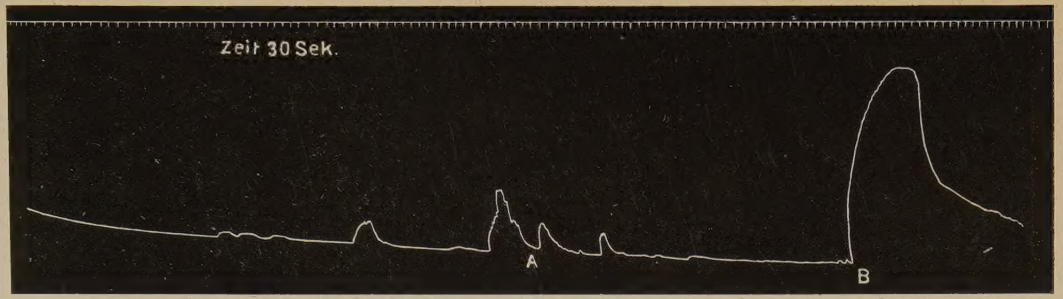

Fig. 6.

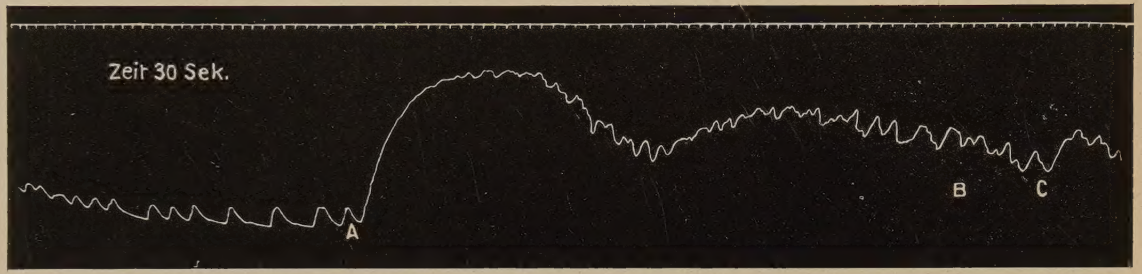

Fig. 7.

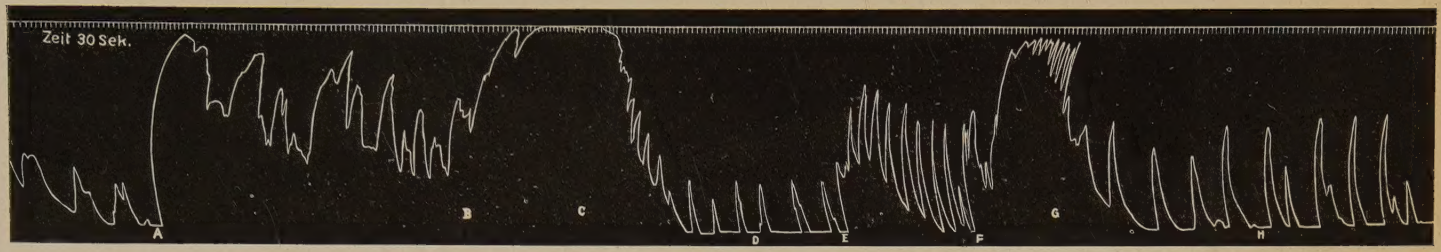

Fig. 8.

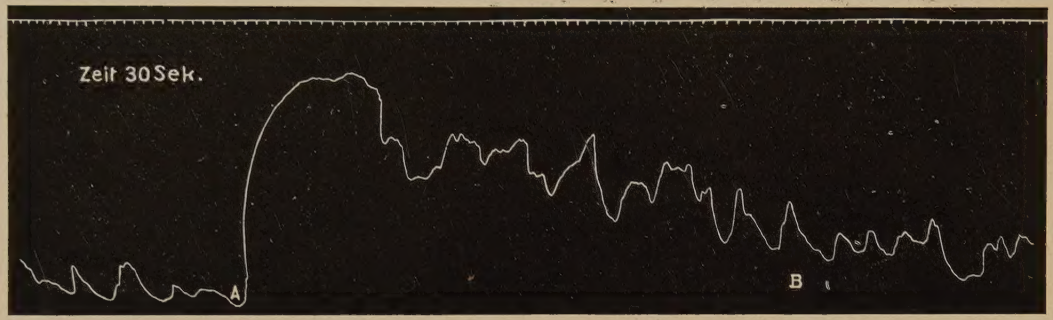

Fig. 9.